Flash Notes

Pharmacology | Chapter GIT

GIT

امبارح بدأنا نتكلم علي موضوع GIT Pharmacology, وأول موضوع فيه هو Peptic Ulcer
عرفنا ان الـpeptic ulcer دي مجرد injury أو damage في الـ mucous membrane
لو حصل في الـstomach بتبقي stomach ulcer, لو في الـduodenum بتبقي duodenal ulcer
وعرفنا كدة بشكل مبسط clinical pic بتاعة العيان حييجي يشتكي من حاجة اسمها epigastric pain, مش كدة؟ وجع في فم المعدة والـ epigastric tenderness لو حضرتك ضغطت علي المنطقة بتاعة الـepigastric حيحصل ألم معاه أعراض زي الـanorexia العيان مالوش نفس ياكل, يحصل nausea & vomiting وساعات العيان يجيلك أول مرة نشخصه بـpeptic ulcer بيجيلك بـcomplication

مين بقي من الناس اللي حضرت فاكر ايه الـcomplications المشهورة بتاعة الـulcer بيحصل bleeding صح ويحصل perforation دي وراها peritonitis مشكلة كبيرة أوي ويحصل pyloric obstruction

بشخص الـulcer بالـclinical picture شكل العيان بالأعراض اللي قلناها وطبعا باعمل حاجة مهمة أوي عشان أتأكد ان الـulcer دي نوعها ايه ومكانها والكلام ده باعمل طبعا endoscopy منظار بيسموه منظار المعدة أو upper endoscopy وغالبا باخد biopsy بالذات لو كانت gastric لأني عايز أستبعد الـmalignancy, وممكن أوي تساعدني الـbiopsy اللي أخدتها اني عايز أعرف ان فيه infection بالـHelicobacter اللي هي معروف انها مسئولة عن الـpeptic ulcer

عرفنا الهدف من العلاج تلات حاجات:

أقلل الـpain, أعمل healing للـulcer, وأمنع الـcomplications

VISIT…

LANZAROTE Caliente.COM

لما اتكلمنا ليه العيان بيجيله peptic ulcer اتكلمنا عن ان المفروض يكون فيه balance بين حاجتين:
حاجة نسميها mucosal offensive agents أو mucosal damaging أو mucosal attacking agents حاجات عندها النية انها تاكل الـ mucous membrane ودي تشمل الـHCl أو الـ pepsin أو الـbile salts لو فيه Helicobacter دي ممكن أهم factor

وفيه عندنا mucosal protecting factors اللي هي PGs أهم واحدة, معاها الـmucus ومعاها الـbicarbonate
لما اتكلمنا بسرعة علي الـPGs افتكرنا ازاي بيتصنعوا في الـautacoids زمان القصة بتاعة الـPhospholipase A_2 والـarachidonic acid والـCOX وبعدين يديني PGs
الـPGs المهمين في المعدة نوعين اللي بنسميهم E,I بيعملوا ايه في المعدة دول؟
بيشتغلوا علي specific PGs receptors مش كدة؟
كان نوعهم ايه؟
اللي حضروا معانا امبارح كانوا مرتبطين بأي G protein؟
Gi وده بيـinhibit الـadenylate cyclase فبيقلل الـCamp
عملوا ايه بقي في الـGIT؟
أهم حاجة عملوها قللوا الحمض, اسمها ايه القصة دي؟
Antisecretoryمهمة جدا, وبعدين زودوا كام حاجة؟
زودوا الـmucus عمل barrier بيمنع ان الـHCl والـPepsin يرجعوا تاني يهاجموا الـmucous membrane بيسموها back diffusion
وعملوا زيادة في الـbicarbonate وعملوا VD وده مهم أوي لو حصل break أو injury يحصل healing بسرعة, ده بالنسبة لـ mucosal attacking agents والـmucosal protective agents
لو افتكرنا ان الـulcer هي imbalance ما بين الكفتين دول, ان كفة الـattacking أعلي أو كفة الـprotecting بتقل
يبقي دايما الهدف من العلاج أرجّع الـbalance مرة تانية, يا اما أقلل الـHCl والـpepsin وأعالج الـhelicobacter أو البديل اني أزود production بتاع الـmucous membrane بالـPGs أو أدوية شبهها

مين بقي فاكر الأربع أدوية الأساسية في علاج الـpeptic ulcer؟

المجموعة الأهم الصراحة هي الـantisecretory المقصود بيها أقلل الـHCl حنرجعلها اليوم مرة تاني وان شاء الله حنفتكر الرسمة
المجموعة التانية اللي هي الـantacids اللي بيسموها الأدوية المضادة للحموضة

بالضاد
تعالج الـUlcer؟
لا يعني ده زمان أوي أيام ما كنا طلبة زمان أوي يعني كنا بنعالج الـulcer اننا ندي العيان antacids ولو مخفّش وغالبا مبيخفّش بعمله operation يعني باعمله surgery
فظهور الأدوية اللي هي antisecretory مهمة جدا في علاج الـulcer

Antisecretory drugs

حنبدأ نتكلم عنها تاني أو حنفصلها شوية
المجموعة التالتة antimicrobial اللي باخدهم عشان الـ reduction of helicobacter, وأنا عرفت ازاي ان العيان عنده helicobacter؟
هو علي فكرة في الطب لما تشتغلوا كل الناس حتاخد antibiotics عرفت ولا معرفتش لأن غالبا هي الـhelicobacter
حناخد بس عشان نتأكد ان هناك helicobacter ناخد serological وأعمل biopsy وأشوف الـammonia في النفس بتاع العيان لأن قلنا ان النوع ده من البكتيريا بيكسر الـurea إلى ammonia فعشان كدة في نسبة ammonia غالبا في الـbreath بتاع العيان

لو فيه Helicobacter حادّي 2 antibiotics for 2 weeks غالبا, مش كدة؟
مباديش 1 antibiotic بادي الاتنين مع بعض, مش مهم الأسماء انهاردة ناخدهم ان شاء الله بالتفصيل في الـantibiotics لكن دايما اللي ثابت في الـ antibiotic combination دواء اسمه clarithromycin أساااسي
وباحط معاه دواء تاني بقى
باحط معاه amoxicillin أو whatever

Mucosal Protectives

دي المجموعة الأخيرة, تفتكر دي فيها ايه؟
أنا عرفت ان الـmucosal protectives دول PGs مش كدة؟
أدّي بقي PGs شبهه بقى, analogue منه زي الـMisoprostol أو أدّي حاجة تكتر الـendogenous PGs حنسمع بقا عن أساميهم
Sucralfate, Carbenoxolone & Colloidal Bismuth compounds
أسماء مشهورة أوي في المجموعة بتاعة الـmucosal protecting agent, نبدأ بقى بترتيب الكتاب

Antacids

دي أول مجموعة, قبل ما نبص عالكتاب ان شاء الله يعني وخطوة بخطوة نبدأ نشرح ونبص علي طول في الموجود عندنا في كتابنا

مبدئيا كدة لازم أفتكر ان ليها تقسيمة إلى نوعين
الأدوية اللي بيقال عليها مضادات الحموضة فيه مجموعة منها اسمها
الـchemical antibiotics, وفيه مجموعة بيسموها physical antacids
أنا قلتلكم حنذاكر كل حاجة بس عادةً الـantacids أسئلتها بتبقي MCQ أو في امتحانات العملي بتاعة الـpeptic ulcer أفهمها أوي يعني

Chemical

مقصود بيها drugs that neutralize HCl
الهدف منها الـchemical دي انها تعمل chemical neutralization, بادّي الدواء يتحد مع الـHCl والدواء ده غالبا weak base
الـchemical antacids are weak bases شوية كيمياء كدة weak base مع شوية HCl يدّي ايه؟
يدي salt مش كدة؟ فده مهم أوي اني حولت الحمض لملح فمبقاش عنده القدرة بقي انه يبقي ليه attacking effect علي الـmucous membrane
حنرجع نقسمهم مرة تاني لمجموعة بنسميها systemic ومجموعة بنسميها local, مقصود بيها ايه بدون ما اسمع الـantacids

يعني ايه systemic ويعني ايه local؟

systemic يعني الـantacid اللي بلعته ده ساب الـGIT وحصلله absorbtion للـsystemic circulation صح؟
تفتكر الدواء ده حيبقي absorbable soluble ولا لاء؟
أكيد المجموعة اللي بنسميها systemic كلهم water soluble وكلهم absorbable من الـGIT, يعملوا ايه بقي في Ph بتاع الـBlood؟
They're weak bases فيعملوا alkalosis حاجة اسمها systemic alkalosis

برضة سؤال قبل ما ندخل في الكلام بتاع الكتاب هو مين بيخلصني من الـalkali الزيادة؟
لو أنا أخدت حاجة weak bases وبعدين دخلت الـblood تروح فين بعد كدة؟ تنزل في الـkidney صح؟

أنا عايز أقولك قاعدة مهمة أوي متبقاش pharma وبس, يبقي شوية طب العيان اللي حيشتكي من systemic alkalosis لما ياخد المجموعة دي من الـantacids هو العيان اللي مش قادر يفرز الـantacids في urine صح؟ يبقي عنده renal insufficiency يعني عشان مش كل واحد حياخد antacids حيدخل في alkalosis ده اللي حيدخل في alkalosis ده غالبا مش قادر يتخلص منه اللي عنده مشكلة في kidney

طيب برضة الناس الشاطرين اللي عندي, العيان اللي بيجيله systemic alkalosis ايه مشكلته؟ أثر علي ايه ان Ph تتغير, تأثر علي غالبا الـExcitable tissues مش كدة؟

يعني تلاقي يحصل عنده مشاكل علي CNS حتلاقي **يحصل عنده مشاكل** علي Heart, حتلاقي يحصل عنده مشاكل even علي skeletal muscle, يحصل مشاكل في الـliver

متخيلين يا جماعة يعني أنا باخاف من الـsystemic alkalosis دي عشان بطئ في homeostasis فاكرين وبالتالي ممكن تعمل disturbance في أي organ من الـorgans الكبيرة

ده بالنسبة للمجموعة اللي بنسميها systemic, المثال النموذج بتاع المجموعة الـsystemic ده دواء اسمه $NaHCO_3$ "sodium bicarbonate" مش عارف بطئ لو حد منكم فاكر سمعت في الـpharma$NaHCO_3$ قبل كدة؟ ايه؟

صح برافو عليكي, احنا سمعناه في treatment of cough مذاكرتوش صح؟ يتقال عليه في دواء الكحة expectorant, ويتقال عليه بالتحديد كدة؟ alkaline expectorant ده عبارة عن alkali كانت فكرته ايه في الكحة؟ كان بيروح علي bronchial glands الـ$NaHCO_3$ ده يعمل stimulation انها تطلع مياه ولما تطلع مياه تعمل liquefaction في الـsputum فالعيان يتخلص من البلغم ده

فيه حتة أسهل شوية نفعنا فيها $NaHCO_3$ هو يعمل ايه في urine؟ تمام, حيخلي الـurine يبقي alkaline حيعمل alkalinization في urine

طيب فاكرين أكيد الحتة دي في الـgeneral لأن اللي شرحلكم د.عبد الفتاح أحسن واحد تسمع منه كل الـpharma يعني

ايه فكرة ان الـurine يبقي alkaline, يفيدني في excretion of drugs لو الدواء ده acidic زي ايه كدة, برافو عليك, aspirin and barbiturates لأنه جاي من حمض اسمه salicylic acid وbarbiturates جاية من حمش اسمه barbic acid

لو أنا جايب overdose من حاجة منهم سهل أوي ان أنا أتخلص منها في الـkidney عن طريق اني أخلي الـurine يبقي alkaline, ايه الفكرة؟ دواء

acidic في alkaline media ايه يحصل؟
برافو ionization يبقي الدواء عبارة عن ionized form والـionized form
يبقي lipid insoluble وwater soluble حتعمل ايه حتنزل في المياه مش
حترجع تاني

طيب افرض الدواء ده basic في دواء اسمه ephedrine وamphetamine
مذاكرنهمش ومش مهم نذاكرهم ان شاء الله
لو أنا اديت معاهم $NaHCO_3$ يبقي أنا باحوشهم في الدم بقا لأن دول basic في
alkaline mediumيبقي unionized يعني lipid soluble

يبقي $NaHCO_3$ مبدئيا كدة أنا فاكر انه يتاخد في علاج الكحة وفاكر انه كان
ينفعني في التخلص من الأدوية أو اننا نحافظ علي دواء
يبقي هو بيزود الـexcretion of acidic drugs ويقلل الـ excretion of
basic drugs
طيب افرضوا واحد عنده systemic acidosis يبقي علاج ليه
يبقي أنا عرفت شوية معلومات كدة عن $NaHCO_3$

طيب ننقل بقي للمجموعة التانية اسمها local يعني ايه؟

حتبقي local في الـGIT يبقي not absorbable, insoluble يبقي قاعدين
في الـGIT يبقي ما بيعملوش systemic acidosis يبقي دي ميزة مهمة في
المجموعة دي
اللي تحت المجموعة الـlocal حتلاقي الـMagnesium salts حنشرحلكم ان
شاء الله دلوقتي حنلاقي Aluminum salts

مبدئيا قبل ما نتكلم الـMg salts بيقولوا عندهم laxative effect, laxative
يعني مُليِّن يعني يعمل Diarrhea

حناخد قريب في الـGIT الـMg ده عنده osmotic

effect بيجمع مياه جوة الـlumen بتاع الـGIT, عمل ايه في bulk of stool؟
لما تجمع مياه يحصل ايه في bulk action, الحجم بتاع الـstool كبر, وبعدين
ايه؟ stretch علي wall of GIT لو أنا أصلا عندي Constipation فده يبقي
كويس

طيب الـAluminum بقى العكس, سمعتم عن كلمة قبل كدة في الـpharma
اسمها Astringent, مسمعناهاش! برافو عليكي كلمة بيتقال عليها القوابض,
الحاجة اللي بتخلي الـtissue يكش كدة يعني بيقل في الـsize, هي غالبا الكلمة

هنامعناها ايه؟ الـastringent ده بيعمل precipitation of surface proteins, تتخيل كدة ان ده mucosa بتاعة الـGIT لو أنا أخدت حاجة فيها Al بيحصل precipitation of surface proteins بتاعة الـcell membrane واضح؟

ليه بقي يجيب constipation؟ طبعا يعني مش عايز أعقدك كل حاجة يعني بقولها مش لازم نسأل فيها بس أنا عارف انتوا من الناس الشاطرين أوي اللي لازم تفهموا التفاصيل

ليه لو عملت كده barrier على الـm.m يحصل constipation؟ علشان مفيش acid secretion

مش كده! مش الخلايا دى بتطلع fluid. الـfluid ده جزء مهم من الـstool content أنت عملت barrier خلّى الخلية مبتنزلش ميه فى الـlumen خليت الـstool بقى hard فده يؤدى غالباً إلى constipation.

يعنى دلوقتى لما بدّى مادة فيها AL. الـAL ده بييجى على الـsurface بتاعة الخلايا دى ويعملها coagulation فبقت كأنها طبقة.

المفروض normally يعنى لو ده normal mucosa يبقى هي بتنزل electrolytes وبتنزل fluids هنا فبتخلى الـstool مش hard أوى فيسهل التخلص منه.

ادى لما عملت الـbarrier ده مبقاش فى fluids كتير فى الـcontents بتاعة الـstool فبقى hard stoolوده بيؤدى لـconstipation.

يبقى الـAL بيعمل constipation لو اتاخد لوحده و الـMg بيعمل diarrhea فإيه الحل؟!!

الـAntacids اللى موجودة فى الطب حالياً هى عبارة عن mixture بين الـAL والـMg salts. فعلشان أضمن إن ميحصلش diarrhea ولا constipation.

مفهوم يا جماعة، ده بالنسبة كتقسيمة الـsystemic و الـlocal منشرحة بالتفصيل دلوقتى

Physical Antacids

إيه المقصود بقى بكلمة physical antacids؟ نخلى بالنا بقى مبيعملوش neutralization، مبيحصلش تفاعل بينهم وبين الـHCL.

أمال بيعمل إيه؟ تخيل لو أنت عندك ادى الـstomach و ادى الـnormal mucin و ادى الحتة اللى فيها الـulcer، وهنا بقى فى الـlumen عندك الـHCL والpepsin، بمنتهى البساطة الـphysical antacids بيعمل حاجتين:

1-Demulcent:

بيجى يترسب على الـmucosa اللى فيها damage دى ويعمل طبقة عازلة كده فوق الـmucosa الـdamaged. بيقولوا عليه إيه الـaction ده بيقولوا عليه demulcent.

معرفش سمعتوا عنها دى فى آخر الترم اللى فات. الدوا نفسه عمل protective layer
كويس يعنى أنت عندك حتة متعورة كده أنت غطتها، استفدت إيه؟
←تحميها من الـHCL والـpepsin، مبقاش فى contact ما بين المادة اللى بتحرق أو اللى بتوجع دى و ما بين الـm.m.
يبقى إيه الفرق بين الـastringent و الـ demulcent؟
←الاتنين بيعملوا طبقة عازلة، طب الفرق إيه؟
الـ astringent بيرسب بروتين اللى هو الطبقة العازلة إنما الdemulcent نفسه هو الـprotective layer.
طيب دى أول حاجة عن الـphysical antacids.
:Adsorption-2
بيعمل حاجة اسمها adsorption of HCL and pepsin
يعنى إيه adsorption؟ يعنى الدوا اللى أنت اديته ده بيشيل الـHCL و الـPepsin وبيحركها بقى بعيد عن القرحة.
مفهووم!

يبقى إيه الفرق بقى بين الـantacids الـchemical والـphysical؟

* الـchemical ده بقى إيه؟
بسرعة كده! حاجة weak base بتعمل neutralization of HCL عن طريق إنها بتتحد مع الـHCL وتدينى salt. صح، وقسمناهم ونرجع تانى للتقسيمة.
* طب والـphysical antacids؟
ده ملوش علاقة مباشرة بينه وبين الحمض. كل الفكرة إنه هيترسب على الجزء الـdamaged عندى ويبقى اسمه demulcent action و فى نفس الوقت هيتشال على الـparticle بتاعة الـHCL والـpepsin وينزل بقى مع حركة الـstomach ينزل ويبعد عن مكان القرحة.
يأثر شوية على الـdigestion بس مش هيفرق أوى.
نيجى بعد شوية لما ربنا يسهل ونيجى ناخد الـproton pump inhibitor-ابتدينا نتكلم عنهم امبارح- لأنهم بيقللوا الحمض بنسبة 100% ومبيأثروش بالطريقة اللى احنا متخيلنها على الـdigestion والـabsorption والكلام ده. ده بالنسبة للتقسيمة

آخر صفحة 252 عندنا بعنوان اسمه الـantacids

Antacids

:They produce

-1 مكتوب they produce neutralization of HCL وده يعمل relief of pain

مين اللى بيعمل كده، علشان بيتخيلّى من الكلام إن كل الـantacids بيعملوا كده، وده الحقيقة مش صح

←اللى بيعمل كده الـchemical antacids

2- النقطة التانية بيعملوا elevation of PH، لما يبقى معنديش حمض يبقى الـ PH of stomach بدأت تعلى وده يقلل أوى كفاءة الـpepsin، خليكوا فاكرين إن الـpepsin ده بيفرز من خلايا اسمها إيه؟ الـpeptic cells

إنما الـparietal بتفرز الـHCL و intrinsic factor

المهم هو بيُفرَز على هيئة pepsinogen وده inactive protein لازم يتحول لـpepsin فى وجود الحمض، يبقى احنا لو قللنا الحمض قللنا الـ peptic activity

3- النقطة التالتة بقى أنا والله قعدت أدور كتير، هو مكتوب some antacids وسهم مش كده

(انتوا عارفين بقى الأسهم والحاجات)

بيعلّوا الـPG و بيعملوا eradication of Helicobacter Pylori.

*مفيش ولا antacids من اللى بندرسهم بيعمل كده،

هو اللى بيعمل كده اللى حضرته امبارح، كان فى دوا وإن شاء الله هنقوله تانى النهارده مجموعة من الـmucosal protective agents اسمها colloidal Bismuth compounds ودى ليها حاجتين: إنها بتحمى الـmucosa و إن شاء الله هنعرف الـmechanism دلوقتى و بتـeradicate الـHelicobacter

وكانت لما بتتاخد بجرعات أكبر شوية كانت بتعمل antacids effect يبقى غالباً الجملة دى مقصود بيها والله أعلم الـ colloidal Bismuth compounds

Useful in treatment of:

1- يعالجوا الـpeptic ulcer؟!

لأ، هما كل فكرتهم relief of pain يعنى symptomatic treatment بس مبيعملوش healing للـulcer خالص

2- الحاجة التانية بيعالجوا حاجة اسمها GERD اختصار Gastro-esophageal reflux disease واللى كانوا زمان بيسموه reflux esophagitis. عارفينه! اللى هو إيه!

مشكلتى إيه بقى؟ مشكلتى إن عندى الصمام ده مهوّى ضعيف.

يعنى المفروض الأكل يمشى فى الاتجاه ده، و أول ما الـstomach تبدأ تـcontract بقى الصمام ده يقفل علشان الأكل كده يمشى كده وميرجعش كده.

لو الصمام ده مفوّت بقى يبقى ساعة الـcontraction of stomach هيرجع الحمض و الأكل ناحية الـesophagus فيسموه ارتجاع بالعربى

يعمل إيه! يعمل حرقان فظيع فى الصدر بيقولوا عليه heart burn، حرقان فى القلب حرقان فى الصدر كده يعنى

*** علاجه إيه؟**

← مننامش، لأ هنام

ده كلام طب مش فارما أوى لما ييجى ينام العيان يرفع السرير كده علشان الحمض يدلدق لتحت كده

← وإيه كمان؟ فارما بقى. مش عايز أسامى أدوية، صح أقلل الحمض، دى حاجة مهمة، الحاجة التانية؟ الله ينور علييك أزود الـ tone بتاع الـ lower esophageal sphincter

فاكرين زمان موضوع شرحناه خلص كده اسمه serotonin agonist and antagonist ، أفكركوا! فيه حاجات من ضمن المجموعة دى اسمها prokinetic drugs -إن شاء الله جاية- بتقفل الصمام ده بحيث بعد الأكل ميحصلش reflux.

ده بالنسبة للاستعمال التانى بتاعهم

3- الاستعمال التالت طبعاً very common وهو الـgastritis مجرد التهاب فى المعدة، اديله antacidsيرتاح مفيش مشكلة بعد كده

:Classification

التقسيمة قلناها← الـchemical والـphysical

1- الـchemical:

نكتب إيه جمب الـchemical علشان نلم الموضوع بقى، احنا ماشيين كده صح نفس الترتيب

دول بيشتغلوا عن طريق neutralization of HCL والحاجة التانية they are weak bases

2- الـphysical:

علشان نخلص منهم بقى

هما حاجتين←demulcent طبقة عازلة على الـulcer و كمان بيعملوا adsorption of HCL and Pepsin

Chemical Antacids

نيجى بقى للـchemical الكتاب قسمهم زى ما قلنا

1- :Systemic antacids

ودول دوا واحد مثال هو $NaHCO_3$.

ليه بيعمل systemic؟ علشان هو soluble و absorbable فيقدر يوصل

للـblood ويعمل systemic alkalosis

***بين قوسين كده الـsystemic alkalosis دى فى أى عيان؟**
←Renal Sufficiency

2- Local antacids:

هم الباقيين كلهم بقى.
مش soluble ومش absorbable وبالتالى قاعد فى الـGIT مبيغيريش الـPH بتاعة الـblood، كلهم يعنى مبيعملوش systemic alkalosis
إن شاء الله هجبلكم جدول كنت عامله زمان فيه الـantacids كلها كده علشان الزنقة لأن احنا already مزنزقين يعنى، فممكن بدل الكم صفحة بتوع الـantacids نلمهم فى الآخر مقارنة ما بين الـantacids وبين بعض
بس علشان نبتدى النهارده فى الكلام كل antacid هيتقال هنقول عليه مزاياه و عيوبه،
و أقولكم على قاعدة غالباً سهلة أوى،غالباً الـ$NaHCO_3$ مزاياه هتبقى عيوب الأدوية التانية وعيوبه هتبقى مزايا الأدوية التانية، فهمنا حاجة!
يعنى أقولك دلوقتى مزايا الـ$NaHCO_3$ إنه بيدوب بسرعة أوى و إنه rapid onset يبقى غالباً باقى المجموعات بتبقى delayed onset

1-Sodium Bicarbonate (NaHCO3):

Advantages:

1- هو rapid onset دى ميزة فيه.
كتاب القسم مش كاتب ليه مزايا تانية، كاتب بس إنه rapid و quick مش عارف إيه
2- طيب أنا أقولك ميزة تانية حلوة أوى، أنت فاكر الـMg بيعمل إيه فى الـstool بيعمل diarrhea، والـAL بيعمل لوحده constipation، الـ$NaHCO_3$ بقى on bowel contents no effect يعنى لا بيعمل diarrhea ولا بيعمل constipation ودى بيُعتبَر ميزة يعنى
يبقى no effect on stool أو no effect on bowel habits، زى ما احنا متعودين نقول يبقى no diarrhea و no constipation
3- هقولك ميزة تالتة وبعد شوية هتبقى هى هى عيب. إنه بيعمل alkalinization of urine
ودى تُعتبَر ميزة:
* لما أكون أنا عايز أتخلص من الـoverdose من دوا acidic أشهرهم الـaspirin أو الـbarbiturate
و إيه كمان!
* عارفين عيان عنده مرض اسمه gout، الـgout ده عبارة عن إيه؟! عبارة عن hyperuricemia وحاجة كمان. أصل الـgout ده لو حد مننا قاس الـ uric acid هيلاقيه عالى بس مش بيشتكى لأن الـuric acid بدأ يترسب على شكل Na Salts فى الـsynovial membrane بتاع المفاصل فيعمل inflammation وجع فظيع. كويس! يبقى ده الـgout.
أعمل إيه بقى فى الـuric acid العالى ده، يعنى وأنا بعلى الدوا عايز أعمل إيه فى الـuric acid؟
عايز أقلله فى الدم. ممكن أدّى أدوية اسمها سمعت أنت المصطلح قبل كده اسمها uricosuric يعنى أزود الـexcretion of uric acid فى الـurine.
طيب! لقوا بقى إن المشكلة اللى بتحصل فى العيان اللى بياخد uricosuric دى إيه؟
الـuric acid بيترسب فى الـacidic urine ويعمل crystals الأول وبعدين ممكن يترسب فى أى حتة فى الـurinary system وده بيعمل stones اسمها urate stones وعلى فكرة دى لو أنت مطنش تبوظ الـkidney على المدى البعيد.
طيب أنت تعمل إيه علشان العيان ده؟!

← أنتم فهمتوا القصة يا جماعة،
عيان عنده hyperuricemia وبديله uricosuric هيوصلى لمشكلة إن الـ uric acid العالى ده يترسب فى الـacidic urine،أعمل إيه؟ أخلى الـurine ده alkaline يبقى ياخد $NaHCO_3$،
حاجة كمان بس ملهاش علاقة بالنهارده إنى أخليه يشرب ميه كتير أوى.
لازم العيان اللى بياخد uricosuric ياخد plenty of fluids و الـalkalinization of urine بـ $NaHCO_3$
- على فكرة أنا مش عايزكو تكتبوا حاجة أنا هوريكوا الكلام ده مكتوب فين بعد كده بس أنا بقولك إن الـalkalinization of urine ده ممكن يكون حاجة مهمة أوى فى العيان.
* الميزة التالتة إن الـurine يبقى alkaline إن شاء الله قريب هنسمع فى المنهج عن مجموعة الـantibacterial drugs مجموعة اسمها sulfonamide اللى هى بيسموها بالعربى حتى مركبات السالفا، مش هقدر أقول antibiotic لكن هما بيعالجوا بكتيرا الـinfections كتيرة وليهم عيوب فظيعة جداً. من ضمن عيوبهم إنهم لما بينزلوا فى الـurine بيترسبوا فى الـacidic urine،
هنسمع إن شاء الله عن عيب فى الـsulfonamides اسمه crystaluria الـcrystals بتاعة الـsulfonamides اترسبت فى الـacidic urine وبرده تعمل stones وتبوظ الـkidney
حلها؟!
← نفس الحل بالظبط، أشرب العيان ميه و إنى أديله $NaHCO_3$ يبقى الـalkaline urine علشان أمنع عيب اسمه crystaluria فى أى دوا اللى بيعمل كده! الـsulfonamides.
تمام كده!
* الميزة اللى بعد كده إن فى أنواع من البكتريا متقدرش تعيش فى الـalkaline urine، يعنى أنا لو عندى infection فى الـurinary tract ولقيت البكتريا دى أنواع معينة لو خليت الـurine بتاع العيان alkaline مبيحصلش growth و الـmultiplication.
فممكن أديهم فى علاج بعض أنواع الـurinary tract infection، أحط $NaHCO_3$ علشان أخلى الـurine يبقى alkaline
* آخر حاجة فى المزايا دى بقى حاجة اسمها dysuria،
لو عندى urinary tract infection بيجينى dysuria، يجيلك العيان يقولك إيه؟ يقولك عندى حرقان مع الـurination جامد، ده نتيجة الـinfection لقوا الـ$NaHCO_3$ بيقلل أوى الـdysuria، غالباً يبقى السبب إن الـ acidic urine عالى شوية، يعنى ممكن أخدهم to relieve dysuria اللى هم أصلاً من مشاكل الـurinary tract infection.

هنسمع برده إن شاء الله فى الـsulfonamides مجموعة اسمها aminoglycosides منها الـstreptomycin وده مهم أوى تبع مجموعة الـaminoglycosides، ودى من ضمن الأدوية اللى بتمنع خروج الـAch من الـcholinergic nerves.

فاكرين كده كان فى حتة فى المنهج فى الـskeletal muscle كان فى أدوية بتخلى الـAch اللى فى الأعصاب ميخرجش، يقولك low Ca^{+2} و high Mg^{+2} والـlocal anesthesia و الـbotulinum toxin ومعاهم المجموعة دى.

anyway هم جايين فى السكة إن شاء الله، بس اللى عايزك تفتكره النهارده

4- ا ن ال sulfonamides و ال streptomycin يبقوا very active في ال alkaline medium يزيد نشاطهم كـ anti bacterial drugs لو المديم alkaline فيمكن انا اعالج بيهم urinary tract infection وهدي معاهم Nahco3 مش كده . استفدت ايه في ال S يعني NaHco3 مع ال sulfonamides استفدت ايه !! مفيش crystaluria ما ترسيش crystals في ال urinary system وزودت ال action بتاع السالفا لو هو streptomycin العلاج بيبقي انا بجرب بس ازو دالactivity

يبقي دا بالنسبة للمزايا بتاعت NaHco3

بص بقي للعيوب بتاعته very short acting يعني دوول تاخدهم من هنا المعدة ترتاح والالم يرووح وبعد شوية متلقاش حاجة بيرجع تاني . العيب التاني انه بيطلع Co2 مين يعرف شوية كيمياء بقي

NaHco3+ Hcl___>co2 يبقي ايه المشكلة طلع Co2 ؟ طلع Co2 في المعدة عمل خاجة انتو بتحبوها اووي عمل حاجة اسمها D/D/R/R

(Distention يعني انتفاخ و rupture وdiscomfort و rebound hyperacidity)

ال non-steroidal اللى احنا قولناهم iatrogenic وعندنا عنوان كدا مع نمره 2 حاجه كده اسمها zollinger Ellison syndrome اللى فيه gastrin secreting cell او gastrin secreting tumor غالبا فى البنكرياس بيطلع ال gastrin ده ويشغل ال receptors بتوعه فيزود ال HCL ويعمل Ulceration طبعا ال H2 blocker هنا is asymptomatic معالجتش ال tumor ولا حاجه انا كل اللى عملته عالجت مشكله ال ulcer اللى سببها ال gastrin الزياده بيتاخدوا فى ال upper GIT bleeding هنا طبعا حاله طوارئ فبيتاخد IM or IV اللى هى حصلت من ال Stress ulcer مش لسه قايلين كدا؟! ال stress ulcer اللى هى حصلت من ال pain وال trauma والacute renal failure وعمل ulcer and bleeding ساعتها هدى المجموعه دى injection.

الهدف منها ايه؟ انا اعرف حد من اساتذتنا كان بيسال فى الماجيستير والدكتوراه هما ليه بيتاخدوا فى ال ulcer دى؟

هو ناس كتير اوى معتقده ان الفكره فى ال acid لكن الفكره ان انا بعمل VC ده بيقلل اوى الاماكن اللى فيها نزيف.
بيتاخدوا فى ال GERD << Gastro intestinal reflux disease وحاجه اسمها Hiatus hernia عارفينها طبعا ال diaphragm بيبقي فيه فتحه واسعه شويه فال stomach طالعه فوق كدا , طبعا برضو sympathetic treatment .

استعمالهم قبل العمليات مكتوب عند pre anesthesia يعنى انهارده عندنا عيان هيعمل cholestectomy بكره بحضره ازاى ؟ بخليه يصوم مش كدا؟ ليه علشان ميحصلش vomiting وال vomits ممكن يوصل ال lung ويعمل aspiration pneumonia
طيب افرض العيان ده عمل حادثه وكان جايب كنتاكى ولا حاجه وراح لبس فى حاجه وعمل حادثه ونقلناه على المستشفى حد قال هنعملهم evacuation لا فى الحقيقه مبعرفش اعمل evacuation كل اللى بقدر اعمله انى بحاول اقلل ال gastric content بحاول اقلل GIT fluid او ال gastric acid و gastric secretion عن طريق انى ادى H2 blocker ونفس الكلام لو واحده فى labor مكتوب هنا before labor واحده بتولد وقاعده قدام التليفزيون بتاكل ودى very typical الحقيقه قاعده قدام التليفزيون بتتعشي وجت labor pains طبعا سابت العشا وراحت المستشفى بس مينفعش تدخل اوضه العمليات كدا لازم تقلل ال secretion عن طريق اننا ندى H2 blocker هنسمع ادويه تانيه ان شاء الله هنسمع عن ال prokinitic drug and motilium والحاجات اللى فى السوق دى برضو يدوها علشان يقللوا ال GIT content.

اخر استعمال مكتوب treat manifestation of mastocytosis, تطلع اى دى؟ mast هى mast cell و cytosis يعنى cells كتير بتطلع histamine بيشغل H1 and H2 جزء من العلاج ان انا اقفل H2 مش كدا؟ لكن لازم ادى معاهم ايه؟ antihistaminic ادى دوا يقفل ال H1 receptors بس جزء من العلاج H2 blocker .

عيوب ال H2 blocker خلى بالك من العيوب اللى موجوده هنا دى بتاعه ال cimetidine لان فى بعد كدا ان شاء الله فى ادويه تانيه فى عيوب مش موجوده يعنى كله ان شاء الله هيبقي ماشي معانا الا العيوب المستثناه من ال other drugs.
على فكره الادويه دى بيتقال عليها انها very safe كتب الفارما برضو كتبت ان ال H2 blocker are very safe drugs وبيتباعوا من غير روشته فى الدول المتقدمه بيسموها OTC drug يعنى مش محتاج روشته علشان هم مفيهومش مشاكل.

العيب التانى مكتوب GIT upset يعمل مشاكل فى ال GIT الحاجات بقى اللى انتوا عارفينها دى هو مكتوب Constipation or diarrhea معظم الكلام على فكره

diarrhea انا معرفش الحقيقه علشان مغشكش يعنى معظم الناس اللى بتاخد H2 blocker بتشتكى من diarrhea اكتر من اللى بيشتكوا من ال constipation لاننا قولنا ملوش علاقه بال motility فمش عارفين نفسرها اوى يعنى.
ال allergy طبعا ال hypersensitivity على شكل skin rash او itching او اى شكل من اشكال ال allergy اللى انتوا عارفينها.
بيقلل وظائف الكبد وال kidney ويمكن ال kidney اكبر شويه هو مكتوب للعيان affects kidney and liver functions وطبعا لما تقل بيحصل زياده فى ال creatinine بين قوسين انه بيزود ال creatinine شويه.
يقلل ال hepatic blood flow اللى احنا قولنا عليه من شويه ال VC بيقلل ال metabolism of drugs مكتوب عندنا lidocaine and propranolol فاكرينهم؟ ال propranolol على الاقل يعنى دا اشهر B blocker وال lidocaine هو anti- arrhythmic and local anesthesia طبعا معتمدين على ال hepatic metabolism فلو قليل هيحصل منهم مشاكل.

Hepatic microsomal inhibition بكام طريقه؟ direct and indirect هو قصده هنا direct انه بيقلل ال enzymes على طول, لكن اللى قبلها بقى اللى فوقها دى reduce blood flow اللى هى indirect فبيقلل ال hepatic metabolism بتاع ال warfarin وهو anticoagulant .
Theophyllineدا bronchodilatorمجموعه ال methyl xanthine مجموعه ال methyl xanthine وهو عدى وجاى CNS stimulant جاى ان شاء الله تانى.

ال diazepam ده اشهر anticonvulsant مجموعه اسمها benzodiazepins , ال phenytoin دا anti-epileptic and anti-arrhythmic فى ال males يعمل حاجه اسمها ant androgenic effect ، انا عاوز بس اقولك فى الرجاله بيعملوا ايه بي compete مع ال testosterone على ال receptors بتوعه كدا بس وبيقال انه بيزود البرولاكتين فى الرجاله والستات .
وفى كلام تانى انه بيقلل ال metabolism of steroidal يعنى يخلى ال estrogen يزيد فكل الحاجات دى لما تحسبها فى الرجاله تلاقيه يعمل feminization يعمل gynecomastia مشهوره اوى ويعمل infertility and impotence اللى هو مكتوب عندنا فى الكتاب بيقلل ال sperm count من العيوب المشهورة اوى فى ال cimetidine اللى هو تقريبا مبقاش بيستخدم عشانها يعنى انه بيعمل مشاكل sexual disturbance فى ال male بيبقي ant androgenic وزياده ال prolactin وممكن كمان يقلل تكسير ال estradiol من الادويه الل عملت gynecomastia قبل كدا .

فى ادويه علشان steroidal زى ال digoxin وال spironolactone , وفى ادويه علشان قللت ال dopamine وال dopamine عارف سيادتك انه بيقلل ال prolactin فلما تقل ال dopamine البرولاكتين هيزيد زى α methyl dopa و

reserpine وافتكر انه ان شاء الله انهارده من الادويه اللى بتعمل gynecomastia حط معاهم ال cimetidine ده.

فى ال female بيعلى البرولاكتين فيعمل حاجه انتوا فاكرينها اسمها galactorrheaبيقلل ال ovulation ويعمل زياده فى ال amenorrhea syndrome فى ال breast milk secretion حتى لو هى non lactating .

فى الكبار عمل mental confusion ليه بقى؟ اشمعنا عمل mental confusion واشمعنا فى ال elderly ؟ علشان بيعدى ال BBB والحاجه التانيه ان فى الكبار ال Kidney function قليله فبدأ يعمل مشاكل.

بيعمل حاجه اسمها blood dyscariasis يعنى abnormality in blood count تعمل CBC للعيان ده تلاقي فيه حاجه غريبه يا اما Blood platelets قليله يا اما RBC'S قليله يا Neutrophil قليله فى حاجه غلط وعلى فكره دا بيقولوا عليه toxic bone marrow depression يعنى معتمد على جرعه وعلى فتره يتعالج فيها العيان فى وقت طويل ممكن تلاقى حصل مشاكل فى الخلايا.

أعرفها إزاي يعني هو مكتوب هنا.. agranulocytosis أعرفه طبعاً بال CBC بس أشك إزاي إنها agranulocytosis هي ال granulocyte دي بتاعة ان شاء الله ؟ المناعة يعني مش كدا فلما حضرتك دا يحصل معناها مناعة هتقل و لما المناعة تقل أول حتة يبان فيها مشاكل * حد قال الفم و هو قال صح يحصل خاجة اسمها sore throat sore يعني حرقان كده في الزور .. يعني لو العيان جالك اشتكا إنه عنده sore throat و هوا بياخد دوا و سيادتك شايف كده ان الدوا دا ممكن يعمل bone marrow depression متقلوش بقى
مضمضة و .غرغره واله سلامة .. وأنا والله زوري كان حرقني امبارح برضوا أوي .. لا هي الفكرة كلها إنه له Indicationالل Bone marrow depression أعمل بقى CBC
ال anemia بقى هتبان طبعا وغالبا هتكون Aplastic يعني مفيش RBCs طالعة
Thrombocytopeniaدي ايه ؟ Plateletsقليلة العيان هيجيلك ب bleeding
Muscle pain ملهاش تفسير أوي عضلات العيان بتوجعه .فى عيب لو جيت تزوره اللي هو Bradycardiaو Hypotension عشان قفلنا ال H2بتاع ال Heart فبدأ ال Heart rate والcontracting وال CoP يقل خاصة لو حقناه I.V
ال Rantidine ده هيعجبك أوي ده Zantac يا سلام Zantac يا ......

طيب اسمع بس مني ولو معجبكش مش هقوله أصل كل حاجة Similar to cimitidine but longer بيطول .ما بيعديش ال BBB حلوة ولا مش حلوة ؟؟
ليه حلوة ؟ معملش Mental confusion. أقوى 10 مرات استعمالاته في Cimitidine.

الجرعة ان شاء الله المفروض في العملي ... هو القرص بتاعه 150 ملي وبتاخد مرتين في اليوم يا كل 12 ساعة يا قرصين مع بعض قبل متنام
العيوب بتاعت ال Cimitidine لما يجي ببالك هتعدله من ال 5 هم هم اللي فاتو وهتقول مفيش مفيش مشاكل CNS مفيش Androgens ومفيش Hepatic microsomal enzyme inhibtion ومفيش زيادة في ال Prolactin سواء في ال Male or Female
ال .Mutidine. زي ال .Rantidine. بالمللي ما عدا بمفاجأة مذهلة انه Almost ينفع الكلام ده ؟ ؟
Oral bioavailability. %100
لا دوا Oral لا يمكن يكون 100% فاحنا قمنا عاملين ايه بقى Almost

ال####.
كان القسم كاتب في الأول خالص جنبا Definition إن هي بتقلل ال Hcl secretion درسم رسمة بس هي بالجانب عشان تشوفها تشوفها لازم تبقى قاعد في السرير ونايم كده وانت على المكتب صعب تشوفها شوية
هي الفكرة فيهم ايه ؟ يعني لو حبينا نفكركم بشكل ال Pariatal cell وال Receptor اللي موجودة على ال Cell

موجودة جوا ال Stomach جوا ال Muscle بتاعة ال Stomach وال Duodenum
بطلع Histamine وهلاقي بقى على الخلية بتاعة ال Parietal cell نفسها عليها مجموعة من ال Receptor يمكن أهمهم وأشهرهم Receptor بنسميه H2 Receptor امبارح افتكرنا مع بعض كدا أنواع ال Histamine Receptor مش مهمين بقى النهاردة في 1و 2 و3 و4 ال H2الموجود على ال Parietal receptorولو فاكرين موجود على ال Heart وعلى ال Blood Vessels لكن ده المكان الأشهر ليه
ولو افتكرنا امبارح كده H2 Receptor كان بيشتغل عن طريق ..... يعني يحصل ايه بقى ؟
لما يطلع Histamineمن ال Mast cell هيمسك في ال H2 وال G_sلما يبقى

activated بينشط enzyme اسمه Adenyl Cyclase يحولي ال ATP
لل cAMP scondary massenger مهم أوي ... وظيفته ايه ؟؟
ينشط enzyme موجود في ال luminal border اسمه Proton Pump
الي هي H+/K+ Atpase بتعمل ايه دي؟؟
من اسمها كدا .. بتكسر ال ATPفيديك ال energy وال energy عشان
execrate the H in the Lumen وبيدخل في المقابل K+ معي
يبقى ال cAMP يتكون نتيجة ال Histamine ده هو اللي عمل Hcl
فاكرين كده طبعا ال Cl- قولنا كده امبارح بسرعة ال Clكان جاء من تفاعل مش
مهم عشان مش في الكتاب


Co2+H2O >>>>> H+ + Hco3-

ال H+ هيحصله Pump لبرا وال HCO3- هيدخل على ال Bloodويحتل
مكانه * Cl- shift* CL-فبيتكون ال HCL
وده أول Receptor أهو ....
ال Receptor التاني اسمه muscurinic

يقال عليه M3,M2 وفي M موجود على ال Enterochromafine like
cellsنفسها ,, الخلية دي عليها Receptor اسمه M1
كويس ؟؟
بس اللي بيشغل 1،2،3M Chemical Transmitter??
ACH جات منين ؟
Released from Vagus Parasympathetic innervation
تخيل بقى ال ACH هيعمل ايه ؟ هيشغل ال 1،2،3M طيب وبعدين هما كلهم هنا
بقى بيشغلوا الG_q protein.
فكر كدا بقى ال M1اللي هنا يشتغل عن طريق G_q protein.
هنا هيحصل ايه ؟ ال Gq هيعمل activationلل phospho lipase c
فيكون مادة اسمها ip3 وDAGوفي النهاية هيحصل INCREASE OF
FREE CA

يعمل ؟ CA RELEASE OF HISTAMINيعمل ايه بقى

الكلام ده فهمو مهم عشان نفهم ال DRUGزي م احنا عايزين

امال ال M3و ال M2بيعملو ايه

نفس الكلام ACTIVATION OF PLCيبقى ال DAG/IP3 يبقى ال CA
زاد HG CAيعمل ايه \ ؟

زي ال CAMP >>>> ACTIVATION OF PROTON PUMP

اخر RECEPTORبقى اسمو GASTRINوال GASTRINعامل زي ال MUSCARINكدا ليه RECEPTORعى ال PARIETAL CELL وليه, RECEPTORلى ال ENTERO CHROMAFFINE CELL مين هيشغلة ؟ ال GASTRINوده هرمون جاي كدا مع ال BLOOD FLOW يب هيعمل نفس الكلام Gqيبقى ال CAزاد وهيطلع ال HISTAMINوال CAزاد وهصل ACTIVATION TO PROTON PUMPيعني واضح انو القصة كلها متحكم فيها او حاجة اسمها SECRETORYيعني الحجات اللي بتخلي الخليه تطلع HCLومين هما دول ال HISTAMIN و ال GASTRIN وال ACH

حاجة NERVEوحاجة HORMONوحاجة AUTACOIDيقولو عليها PARACRINEللمرة المليون اهم RECEPTOR هو ال H2والحاجة التانية المهمة اوي هي ال PROTON PUMPلكن ال GASTRINوال mقوتهم اقل في ال stimulation

من غير م تبص في الكتاب ولا حاجة عايزين اختراعات بقى عايزين ال antisecretory drugعندنا حاجة تقفل ال h2اسمها ال h2 antagonist drugم كدا هما اصلا 4 والحمد الله م بيطلعش خامس عندنا

عندنا دوا وحش وقديم اسمو ال cimitidineبس هو اللي هنزاكروو وعندنا ال ramidine . famotidine , nizitidine

تمبارح قلنا انو ال cimitidinهو الاساس وال niziوال ramiاقوى منو 10 مرات وال famitidin اقوى من ال rami , nazi10 مرات يعني كانو اقوى من ال cimidin100 مرة واقل بكتيير عن ال cimidinفي الاعراض الجانبية الادوية التانية فيالاهمية اللي بتقلل الحمض اوي هيا proton pump inhibitor يعني بيعملو H/k Atpaseفاكرين زمان بقى في البايو والفارما ال enzyme inhibitorكانو نوعين يعني لما اقلك الحاجة الفلانية او الدوا الفلاني بيعمل enzyme inhibitorكان في reversibleو irreversbleايه الفرق ؟

ال revesibleهيعطل ال enzymeبعد كدا يرجع يشتغل فغالبا ال durationبتاعتهم مش كبييرة لكن ال irreversibleكل سنة وانت طيب ال enzymeده م هيرجع يشتغل تاني ولازم اعمل enzyme resynthesis المجموعة بتاعة ال proton pump irreversibleيعني ال proton pumpاللي مسك بالدوا مش هيشتغل تاني عشان كدا قلنا انو وجوودهم في ال bloodفترة قصيرة جدا لكن تاثيرهم على الحمض طوييل

ممكن القرص الواحد اقعد يومين تلاتع معنديش حمض مع ان الدوا نفسه مبقاش

موجود ليه بقي ؟؟ لان ال Proton pump بايظة فبستني اصنع واحدة جديدة ...جه سوال كدا من سنتين ليه ال actionيتاعهم اعلي بكتير من ال t1/2 يعني فترة زمنية قليلة لكن ال effect بتاعهم اطول بكتير
العيلة دي كلها في الاسامي لخرها Prazole هنقولهم ان شاء الله بسرعة اول واحد ظهر Omeprazole
المجموعات الاقل اهمية بقي اسمهم anti muscarinic او بنسميهم anti cholinergic وامبارح لو تفتكروا استبعدنا ال atropine وال hyocine مبقيناش نستعملهم عشان non selective وملياتين عيوب ..فبدأنا نفكر في حاجات substitute
حاجات تشتغل غلي ال GIT وحاجات selective شويه علي ال M1 وافتكرنا دوا اسمه Pirenzipine و telenzipine .. عيلة صغيرة كدا اخرها Zipine كان شغلهم علي انهم يقللو خروج ال Histamine وبالتالي يقللوا ال effect غلي ال parietal cell ..كان في عندنا ادوية Atropine substitute اساميهم بايخة Propanthelin و Oxephanoxalone دول بيشتغلوا علي كل Muscarine في ال GIT
امبارح قولنا ان معظم الادوية اللى هي anti muscarinic مش بس هتقلل الحمض دي كمان هتقلل ال motility بتاعت ال GIT لان ال M بالذات هو كان بيعمل contractionفي ال wall فلما تقفله يحصل نوع من ال inhibition وقعدنا كدا سألنا نفسنا هو ده حاجة حلوة ولا وحشة فقولنا ان في مدرسة في الطب يعني بتقول ان انت لما تقلل ال motility of stomach and intestine بتقلل ال pain لكن المدرسة المتشائمة بتاعتنا بتقول لأ احنا لما نقلل ال motility عملنا gastric emptying
عملنا نوع من ال constipation او inhibition of peristalsis

ده اللى احنا بنقوله غالبا ان ال effect علي ال motility مش حلو ..في دوا بقي ملوش قيمة يعني بيقفل ال gastrin receptors اللي هو Proglumide وفي ادوية متقفلش ال receptorبتاع ال Gastrin لكن تقلل خروج ال gastrin اللى احنا بنسميهم ال اللى احنا بنسميهم ال somatostatin hormone او مركبات مصنعة زي ال Octeriotide
فاضل receptor بقي هو PG receptor ده ليه وظيفته هو غالبا ايه نوع ال PG اللي بيشتغل هنا ؟؟ ال E/T وظيفته اييه ؟؟
هو بيشتغل عن طريق GI Protien بقي لما بيجي PGE/I يمسكوا هنا ال GI هيبقي شغال ويعمل inhibition of adenylcyclase يقوم يقللي ال Camp فميحصلش proton pump activation .. بنستعمل PG Analogue يعني دوا مصنع شبيه ليه يعني مشهور جدا اللي هو Misoprostol وقولنا ان الدوا ده هيبقي حلو اووي لو القرحة سببها نقص ال PG اللي هي بيسموها Iatrogenic ulcer مين اللي عملها ...

أي حاجة توقف ال Pathwayبتا عال PG يا اما من فووق ب corticosteroids يا اما من تحت بشوية NSAIDs ساعتها الدوا دا هيبقي effective اووي ملوش عيوب كتيرة ..شوية Diarrheaو Colics لانه بيـــــ Contract شوية smooth muscles لكن المشكلة الكبيرة ان هو Oxytocic فقيل ما تديه لل female اتأكد انها not pregnant لانه بيعمل Abortionوعلي فكرة بستخدموه احيانا بتوع النسا to produce abortion اقراص ال misoprostol دي اللي عي اصلا معموله عشان ال peptic ulcer يعني

يبقي ده بالنسبة للتقسيمة بتاعتنا ..في الكتاب بقي ان شاء الله بعد الرسمة كاتب ال anti muscarinic drugs مش كدا ؟؟ وادي الدوايبين اللي شبه بعض اوووي ال telenzipine and pirenzipine مكتوب جنب ال pirenzipineالجرعة مش مهم بقي خلاص بس في اختصارات كدا عشان الناس اللي بتقراها BID معناها مرتين في اليوم هي اختصار كلمة لاتينية

الادوية ده Selective علي M1 فتقلل ال acidity اكتر ما يتقلل ال motility

ليه ؟؟ عشان متقفلش M3.. طب ليه مقولناش ملهاش effect علي ال motility عشان ال selectivity is not absolute

انا عارف انها بتقفل M1 لكن ممكن لو جرعة عالية أو فترة علاج طويلة شوية تقفل ال M3 كمان

دول مكتوبه انهم لوحدهم غالبا مع H2 Blockers ... الدوايين اللي هم مش Selective علي M1 اللي هم Oxyphencyclomine وال Propantheline وفي ال Oxyphenonuim دول بيقللوا ال Motilityاكثر مما بيثللوا ال acid فمبقاش ليهم فايدة خالص في ال Peptic ulcer

هو انا عايز اسأل سؤال بس ايه الفرق بينهم وبين ال atropine وال hyoscine ؟؟؟

الاتنين دوول كانوا tertiary amines BBB وبيعملوا بلاوي لكن دوول غالبا Quaternary amines يعني هيفضلوا قاعدين في ال GIT وامتصاصهم قليل جدا

:

1- Telenzepine ،Pirenzepine

هتقللالـ acidityاكتر ما بتقلل الـ motility ليه ؟؟

علشان مقفلتش الـM_3

طب ليه مقلناش ملهاش effect عالـ motility؟؟

علشان الـselectivity is not absolute ممكن بعد فترة جرعة اكبر أو فترة علاج طويلة تقفل الـM_3 كمان

دول مكتوب بقى انهم على بعضهم مبيعالجوش ulcer وبيتاخدو غالبا مع الـH2 blockers

2- الدوايين اللى هم مش selective عالـM1اللى هم الـpropantheline والـoxyphencyclamine وفى الـ oxyphenonium سمعناه يمكن فى الأتونوميكدول بيقللو الـ motility اكتر ما بيقللو الـacidit判فدول مهماش بقى ليهم فايدة خالص فى الـpeptic ulcer

*عايز أسأل سؤال بس هو إيه الفرق بينهم وبين الـatropine والـhyoscine ؟؟

الـatropine والـ hyoscine كانو tertiary amines فكانو absorbed من الـGIT ويعدو BBB ويعملو بلأوى لكن دول غالبا quaternary ammonium compounds فدول هيفضلو غالبا قاعدين فى الـ GIT امتصاصهم قليل أوى

Gastrin Antagonist:

عرفنا بقى الـ gastrin antagonists معلش نحفظ الاسامى دى علشان الـ mcq

1- فى دوا اسمه الـ proglumideاللى هو gastrin antagonist بيقفل الـ gastrin receptorsيعنى اقصد

2- وفى الـ somatostatinاللى هفكركو بيه إن شاء الله فى الأندوكرين فاكرينه ده كان بيقلل حاجات كتير أوى وفى دوا syntheticبقى شبهه اسمه الـ octreotide ده بيقلل خروج الـgastrin

Prostaglandins:

الـ prostaglandins طبعا احنا ذاكرناهم فى الأوتوكويد فده بس مراجعة المثال بتاعنا اللى هو الـ Misoprostol مرة جه على فكرة اللى هو اللى بين قوسين ده synthetic analogue of PGE1 بيمسك فى الـ prostaglandin receptorsوبيقلل الـ adenyl cyclase و cAMP

انا عايزك بقى تقولى actions ده كدة الـ mechanism لكن action عمل ايه ؟؟

قلل الـ HCL

زود mucus

زود bicarbonate

وعملvasodilatation فزود الـ blood flow

وعمل rapid regeneration

وعلشان لو مش مكتوب بس نفتكر هيعالج الـ ulcer . especially اللى سببها

drugs زى الـNSAIDs

:H2 Blockers

كل اللى فات ده كان مقدمة كدة فى الـpeptic ulcer نيجى بقى للكلام المهم الـH2 blockers كتاب القسم بادئ بالـ cimetidine و هنقارن بعد كدة باقى الأدوية بالـcimetidine

:Cimetidine

:Source

الأدوية كلها الـ sourceبتاعها synthetic الـ chemistry بردو مفيش حاجة مهمة بالنسبالنا

:Pharmacokinetics

*Absorption هما بيتاخدو oral فبيبقو absorbed من الـ GIT لكن احيانا بديهم parental ممكن ادى الـ cimetidine و غيره عن طريق injection
*لما بتكلم عن الـ distribution فاكرين كنت بتكلم عن الـ barriers زى الـBBB وعن الـ plasma protein إذا كان بيـ displace other drugs أو هو نفسه is displaced by other drugs : هو بالنسبة لـلـ barriers هو بيعدى الـ BBB وده يمكن من عيوبه الخطيره لأنه كده بيعمل نوع من CNS disturbance بيعمل confusion
النقطة التانية فيه بيعدى الـplacental barrier خايفين على ايه هنا ؟ الـ teratogenicity بس لم يثبت انه teratogenic يعنى فى كتب الفارما الكبيرة يقولك better be avoided in pregnancy مش متأكدين ان هو teratogenic بس هو بيعدى الـ placental barrier
* الجزء بتاع الـ metabolism و الـ excretionكتاب القسم كاتب تلت metabolized by the liver وتلتين بينزلو unchanged

سؤال بقى مين العيان اللى هتقلق عليه لما ياخد cimetidine ؟

←اللى عنده renal insufficiency ,واقل اللى عنده severe hepatic impairment
مين اكتر ناس عندهم وظائف الكلى مش أوى ؟؟
الـold age علشان كدة هم معرضين لعيوب الـ cimetidine

أعمل ايه ساعتها؟؟
أعمل adjustment of the dose

ويارريت نفتكر الـحاجات دى علشان عندنا أساتذة بيسألـو فى الـحاجات دى كتيرفى الـشفوى

ده بالـنسبة للـ pharmacokinetics

:Pharmacodynamics

معناها ايه ؟؟

الـ mechanism of action و الـpharmacological action

هل الـ mechanism محتاج يتقال؟!

هم اسمهم H2 antagonists يبقى بيعملو ايه ؟ بيقفلو الـ H2

بس احنا عندنا أدوية بتشتغل competitive antagonists و أدوية non competitive مش كده.

مجموعة الـH2 blockers are competitive antagonists مع الـ histamine على الـ H2 receptors

الـ pharmacological action انت قولى بقى هيعمل ايه؟؟

1- أول action هم اسمهم anti-secretory drugs يبقى هيقلـلو HCL secretion

2- كتاب الـقسم كاتب نمرة اتنين بيقلل الـ gastric acidity:

- بيقلل الـvolume and hydrogen ion concentration بيقلل حجم الـ acid ويقلل كمان تركيز الـ hydrogen ions
- الـنقطة الـتانية انه بيقلل All phases of gastric acid secretion فاكرين فى الـفسيولوجى الـ acid كان ليه basal limit وكان فيه level بيعلى بالأكل أو بالـهرمونات زى الـ gastrin أو بالـ vagus و كان فى levelتانـى يسموه الـ nocturnal level الـanti-secretoryدول بيقللـو all phases يعنى الـ basal levelهيقل عن الـ normalواللـى بعد الـاكل ميبقاش عاللـى أوى واللـى بليل بيقل كمان بيقللو كل مراحل الـ acid secretion

3- بيقلل الـ formation of pepsin ودى عايزك تخلى بالـك منها الـ pepsin ده مش جاى من نفس الـخلية ده جاى من خلية تانية اسمها الـ peptic cell هو أولا مية فى الـمية بيقلل الـ peptic activity لانه بيقلل الـحمض فيقلل ان الـ pepsinogen يتحول لـ pepsin حكاية بقى إنه بيقلل خروج الـ pepsin دى مش مؤكدة أوى بس طبعا طالـما موجودة فى الـكتاب يبقى مؤكدة

4- الـخلية دى بتطلع ايه كمان ؟؟
intrinsic factor يبقى بتقلل الـ intrinsic factor يبقى انت متوقع pernicious anemia، عمرها ما حصلت وان شاء اللـه مش هتحصل لأن كمية الـintrinsic factor الـمطلوبة علشان تمسك فى الـ VitB12 قليلة فلما بيقل حتى خروج من الـ parietal cells مبيحصلش anemia

5- ملوش علاقة بالـ motility على عكس الـ anti-muscarinic drugs ودى بنعتبرها ميزة ولا عيب ؟ ميزة لأن ملوش علاقة بالـ motility

6- اخر حاجة بقى ملهاش علاقة بالـ ulcer قفل الـ H2 فى الـ heart والـ Bl. V

الـ H2فى الـقلب كان بيعمل إيه ؟ بيزود الـ cAMP فيزود كل حاجة يبقى لما تقفل يحصل bradycardia وممكن الـضغط كمان شوية يقل لانى بقلل الـ CO بس ده مش بيحصل غير لما ادى cimetidine injection فـ الـتركيز العالى للــ cimetidine فى الـحقن ممكن يعمل bradycardia و hypotention

يعمل ايه فى الـblood vessels ؟
الـ H2 كان بيعمل vasodilatation يبقى لما اقفله يعمل vasoconstriction وهقولك حاجة اكتر اماكن فيه الـ H2receptors هي الـ splanchnic area الـ GIT والـ liver يبقى الـ H2 blockers بيعملو فى الـمكان ده vasoconstriction وده بيفيدنى أوى لو فى bleeding فى الـ GIT وهنلاقيها دلوقت فى الاستعمالات ومش مفسرهالـك

تعالى نفكر بقى هيقلل شوية blood flow للـ liver ،

هيعمل شوية inhibition للـ hepatic microsomal enzymes دى بنسميها من الـترم الأول non-specific hepatic microsomal enzymes inhibition إن الـ effect ده مش على enzymes نفسها لا على الـ blood supply of the liver وبيعمل كمان direct inhibition of hepatic microsomal enzymes

تفرق معايا ايه ؟ لو انا باخد الأدوية اللـى بتتكسر بالـ liver دى أعمل حسابى مع الـ cimetidine واقلل الـجرعة علشان ميحصلش toxic effect

:Uses

1- الاستعمالات طبعا أول حاجة الـpeptic ulcer سواء gastric أو duodenal الـ dose مش هنحفظها النهاردة بس عالأقل نحفظ الـفكرة هو

كورس الـ cimetidine400mg

* احنا الطريقة اللى بناخده بيها إيه بقى؟!

احنا بناخد 2 tablets per day يعنى باخد 400 و 400 وعندى اختيارين يا اما 400 كل 12 ساعة أو 800 مرة واحدة at bed time

* أنا عايزك تعرف بقى احنا لغاية امتى هنفضل ندى العلاج ده هنفضل ندى 400 أو 800 كدة لحد ما يحصل healing of the ulcer بياخد من6لـ8 اسابيع

* أعرف ازاى إن القرحة التئمت ؟؟

أعمل منظار تانى أعمل endoscopy

* وانا لو وقفت الدواهيحصل عيب خطير اسمه recurrence يعنى لو وقفت القرحة هترجع تانى يبقى لازم ادى جرعة قرص واحد فى اليوم لمدة 6شهور اسمها الـ maintenance dose

2- الاستعمال التانى مكتوب عندنا ulcers هو قصده يقولى حاجة تانية غير الـ peptic ulcers الـ peptic ulcer على فكرة chronic فى أنواع تانية من القرح بتبقى مختلفة شوية ممكن تحصل أسرع بتبقى superficial أكتر زى:

• الـ stress ulcer وده مش مقصود بيه على فكرة إن أنا قلقان ومتوتر ده مقصود بيه العيان حصله massive trauma أو massive burning دخل فى حرق جامد أوى أو حصله acute renal failure لقو إن العيانين دول بيحصلهم قرح فى المعدة وبيحصل معاها severe bleeding بعد كدة هنا بيحصل قصة كبيرة أوى بس احنا قلنا امبارح بيحصل انهيار فى الـ defensive mechanism بتاع الـ GIT يعنى قصة الـ mucosa والـ prostaglandin والكلام ده بيحصل فيها انهيار بتنقص بشكل مفاجئ فبتبقى عرضة للـ peptic ulcer وبيحصل الـ stress ulcer

•الـ non-steroidal طبعا اللى احنا قلناهم latrogenic

•هو مكتوب عندنا كدة حاجة اسمها zollinger-Ellison syndrome سمعتوه قبل كدة ؟ إن فيه gastrin secreting cells فى البنكرياس يطلع الـ gastrin ده يشغل HCL ويعمل ulceration

3- يتاخدو فى الـ upper GIT bleeding بيتاخدو I.M أو I.V

اللى هى حصلت فى الـstress ulcer اللى لسة قايلنها من الـ trauma و الـ burn والـ renal failure بتعمل bleeding فندى ساعتها المجموعة

دى injection الـهدف منها ايه ؟؟ ناس كتير فكرة ان الـحكاية حكاية
acid حمض لكن الـفكرة هنا انا بعمل vasoconstriction بيقلل الـ
blood flowللأماكن اللـى فيها نزيف

4- بيتاخدو فى الـ GERD Gastro Esophageal Renal Disorder وحاجة اسمها hiatal hernia عرفينها طبعا الـ diaphragm بيبقى فيه الـفتحة واسعة شويه فالـ stomach تطلع فيها وبردو symptomatic treatment
5- كمان بستعملهم قبل لعمليات مكتوب pre-anesthesia

هو اى عيان بيدخل لعمليات بيعملو فيه ايه بحضره ازاى ؟! بخليه يصوم مش كدة، ليه؟؟

علشان ميحصلش vomiting والـ vomiting ده ممكن يدخل عالـ lung فيحصل aspiration pneumonia بعد كدة طب افرض كان عمل حادثة يعنى كان بيسوق مثلا وجايب معاه كنتاكى وعمال ياكل وعمل حادثة مبقدرش أعمل evacuation الـحقيقة كل اللـى بقدر أعمله أقلل الـ gastric content شوية بقلل الـ gastric fluid والـ HCL secretion عن طريق إن أنا أدى H2 blockers

* نفس الـكلام عندنا لو واحد فى labor يعنى before labor
يعنى لو واحدة before labor قاعدة قدام الـتليفزيون بتتعشى وجالـها الـ labour pain طبعا هتسيب الـعشا وتقوم راحت الـمستشفى ميتفعش تدخل الـعمليات كدة فلازم نقلل الـ secretion

هنسمع ادوية تانية فى الـGIT احسن من ده كمان

6- اخر استعمال بقى مكتوب treat manifestations of systemic mastocytosis تطلع ايه الـ mastocytosis دى ؟!

mast ←mast cells

و cytosisيعنى mast cells كتير

ودى تطلع ايه ؟ histamine يشتغل على H1 و H2 هو جزء من الـعلاج إن أنا اقفل الـ H2 لكن لازم ادى antihistaminic معاهم علشان اقفل الـ H1

:Side Effects

عيوب الـمجموعة بتاعة الـ H2 blockers خلى بالـك الـعيوب اللـى موجودة هنا دى بتاعة الـcimetidine لأن فى أدوية تانية فى عيوب هنا مش موجودة

هو على فكرة الأدوية دى بيقال عليها إنها very safe وبيتباعو من غير روشتة فى الـدول الـمتقدمة أحيانا

1- أول عيب هو قلناه قبل كدة إنى لو وقفته على طول ممكن يحصل **recurrence of the ulcer**
2- الـعيب الـتانى **GIT upsets** بيعمل بقى فى الـ GIT الـحاجات اللـى أنت عارفها دى هو مكتوب constipation or diarrhea
معظم الـحالات هو على فكرة diarrhea أكتر انا معرفش الـتفسير الـحقيقة لان احنا قلنا ملوش علاقة بالـ motility فمش عارفين نفسرها أوى
3- نيجى بقى الـAllergy طبعا هى**hypersensitivity reaction**على شكل بقى skin rash أو itching أو أى شكل من أشكال الـ allergy اللـى انتو عارفينها
4- **بيقلل وظائف الـكبد والـkidney**ويمكن الـ kidney أكتر شوية فبيحصل زيادة فى حاجة اسمها الـcreatinine
5- **يقلل الـhepatic blood flow** احنا قلناها من شوية الـ vasoconstriction فبيقلل الـ metabolism of drugs as lidocaine and propranolol
فاكرينهم الـدوايين دول؟؟ الـ propranolol ده طبعا أشهر B blocker الـ lidocaine ايوة فى الـجغرافيا كان بعد الـ propranolol وده كان antiarrhythmic و local anaesthetic
6-
hepatic microsomal inhibition
بكام طريقة؟؟
طريقتين هو هنا طبعاً قصده direct لكن اللـى قبلها بقى اللى فوقها دى هى اللى indirect
بيقلل الـ metabolism of warfarin اللى هو كان anticoagulant والـ theophylline اللـى هو bronchodilator ده عدى علينا وجى تانى لانه CNS stimulant والـ diazepam اشهر anticonvulsant والـ phenytoin وده anti- epileptic and anti- arrhythmic
7- فى الـ males بيعمل حاجة اسمها **anti- androgenic effect**وده بيـ compete مع الـ testosterone على الـ receptors يخلى الـ androgen مش شغال وبيقال إن هوبيزود كمان الـ prolactin فى

الـرجالـة والـستات وفى كلام تانى إن هو بيقلل الـ metabolism of estradiol يعنى يخل الإستروجين يزيد فكل الـحاجات دى لما تحسبها بقى فى الـرجالـة بتعمل أعراض اسمها feminization يعنى الـ gynecomastia ويعمل infertility و impotence ومكتوب عندنا فى الـكتاب يقلل الـsperm count ودى من الـعيوب الـمهمة أوى اللـى يمكن الـ cimetidine بطل يستخدم علشانها

* أدوية ايه تانى عملت gynecomastia قبل كدة ؟؟

← الـ digoxin والـ spironolactone زودت الـ steroids

← فى أدوية علشان قللت الـdopamine وأنت الـمفروض عارف انه prolactin inhibitory ....زى الـ alpha methyl dopa

8- فى الـ females بما إنه علّى الـ prolactin فهيعمل حاجة كلكو عارفينها اسمها **galactorrhea amenorrhea syndrome** يعمل زيادة فى الـ breast milk secretion حتى لو هى non pregnant و non lactating

9- فى الـكبار عملت **mental confusion**

اشمعنى فى الـكبار عملت mental confusion ؟؟

هو بيعدى الـBBB تانى حاجة فى الـ elderly الـ kidney function بتبقى قليلة فبدأ يعمل مشاكل

10- بيعمل حاجة اسمها **blood dyscrasias** يعنى لما تعمل blood count للـعيان ده هتلاقى فيه حاجة غريبة يا platelets قليله يا RBCs قليلة فى حاجة غلط وعلى فكرة ده بيقولوا عليه toxic bone marrow deficiency وبيبقى معتمد على جرعة يعنى مع الـوقت تلاقى حصل مشاكل فى الـخلايا دى عند الـعيان

نعرفها ازاى؟؟

بالـ CBC

لكن أشك فيها إزاى الـ agranulocytosis دى ؟ هى الـ granulocytes دى عندى اللـى هى الـمناعة صح يعنى هتقل لما ألاحظ إن الـمناعة قلت وأول ما مناعتى تقل أول حتة يحصل فيها مشاكل يحصل حاجة اسمها sore throat

* يعنى لو الـعيان جالـك بحرقان فى الـزور و بياخد دوا سيادتك شايف إنه ممكن يكون بيعمل bone marrow depression متقولوش بقى

مضمضة وغرغرة وألف سلامة وانا برضو امبارح كان زورى حارقنى أوى والكلام ده لا هى الفكرة كلها ان ده inhibition للـ bone marrow أعمل بقى cbc

اللـى هيبان بقى ممكن anemia هتبقى aplastic مفيش RBCs خالـص الـ thrombocytopenia بقى دى ايه نقص platelets فالعيان يجيلك bleeding

11- **Muscle pain** ملهاش تفسير أوى ان العيان عضلاته بتوجعه

12- فى عيب تانى لو حبيت تزوده اللـى هو الـ **bradycardia and hypotension** علشان بقلل الـHR بتاع القلب فيقل كمان الـCO especially امتى بقى ؟! لو حقناه I.V

:Ranitidine

الـ Ranitidine بقى ده هيعجبك أوى

- هتلاقى كل الحاجات as cimetidine بس longer فيها حاجة دى ؟
- مبيعديش الـ BBB
- معملش mental confusion
- الـ pharmacodynamics : as cimetidine but stronger (أقوى)
- استعمالاته زى الـ cimetidine بردو بس احلى
- الجرعة خليها بعدين بردو بس هى مرتين فى اليوم كل 12ساعة أو القرصين مع بعض قبل ما ننام
- العيوب بتاعته زى الـ cimetidine but safer

* إيه بقى safer !

يعنى أكتب من واحد لخمسة هم هم اللى فاتو بس أقول NO بقى

مفيش مشاكل الـCNS

مفيش anti-androgenic effect

مفيش مشاكل hepatic microsomal enzymes

مفيش زيادة فى الـprolactin سواء فى الـmales أو فى الـfemales

:Nizatidine

الـ Nizatidine زى الـRanitidine بالمللـى ما عدا إيه بقى؟

مفاجأة مذهلة almost 100% oral bioavailability

ينفع كدة ؟!
من الـترم الأول ينفع الـ oral يبقى 100% ؟
لا، نروح احنا حاطين بقى ايه ؟؟ almost

:Famotidine

الـfamotidine ده أقوى منهم كلهم بقى وأحلى منهم والـقرص بتاعه 20ml فيتاخد 20 و20 أو 40 قبل ما ننام